

ACTION
DE
L'HEXAMÉTHYLÈNE - TÉTRAMINE
SUR
quelques dérivés halogénés acycliques

THÈSE
pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)

présentée et soutenue le *1920.*

PAR

M^{lle} Anna PENANHOAT

Pharmacien de 1^{re} classe.
Interne des Hôpitaux de Paris.
Licenciée ès sciences.

JURY { MM. DELÉPINE, *Président.*
TASSILLY, *Chargé de cours.*
BOUGAULT, *Agrégé.*

RENNES
IMPRIMERIES RÉUNIES, 22, Rue de Nemours.

1920

ACTION
DE
L'HEXAMÉTHYLÈNE - TÉTRAMINE
SUR
quelques dérivés halogénés acycliques

THÈSE
pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)

présentée et soutenue le *1920.*

PAR

M^{lle} Anna PENANHOAT

Pharmacien de 1^{re} classe.
Interne des Hôpitaux de Paris.
Licenciée ès sciences.

JURY { MM. DELÉPINE, *Président.*
TASSILLY, *Chargé de cours.*
BOUGAULT, *Agrégé.*

RENNES
IMPRIMERIES RÉUNIES, 22, Rue de Nemours.

1920



Personnel de la Faculté de Pharmacie

ADMINISTRATION

MM. H. GAUTIER, *Doyen*, *, ☉ I.
BOURQUELOT, *Assesseur*, *, ☿ I.
G. DURSANT, *Secrétaire*, ☉ I.

PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, C. *, ☉ I.	Botanique générale.
VILLIERS, *, ☿ I	Chimie analytique.
BOURQUELOT, Membre de l'Institut, *, ☿ I.	Pharmacie galénique.
H. GAUTIER, *, ☿ I.	Chimie minérale.
RADAIS, *, ☿ I.	Cryptogamie.
BEHAL, C. *, ☿ I.	Chimie organique.
PERROT, O. *, ☿ I.	Matière médicale.
COUTIÈRE, *, ☿ I.	Zoologie.
BERTHELOT, Membre de l'Institut, ☿ I.	Physique.
GRIMBERT, *, ☿ I.	Chimie biologique.
LEBEAU, *, ☿ I.	Pharmacie chimique.
DELÉPINE, *, ☿ I.	Hydrologie et Hygiène.
GUERBET, ☿ I.	Toxicologie.

Directeur honoraire : M. GUIGNARD, C. *, ☿ I.

Professeur honoraire : M. MOUREU, O. *, ☿ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. TASSILLY, *, ☿ I.	Minéralogie.
MARC HONNORAT, *, ☿ I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
GUÉRIN, ☿ I.	Cryptogamie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BOUGAULT, ☿ I.	MM. TASSILLY, *, ☿ I.	MM. GORIS, *, ☿ I.
SOMMELET, ☿ I.	GUÉRIN, ☿ I.	LAUNOY.
DAMIENS.	LUTZ, ☿ I.	HÉRISSEY, ☿ I.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, *, ☿ I.	Chimie générale.
COUSIN, ☿ I.	Chimie analytique.
SOUÈGES, ☿ A.	Micrographie.
LLROUX.	Physique.
DEVAL, ☿ I.	Microbiologie.
JAVILLIER, *, ☿ I.	Travaux généraux de 4 ^e année.

Chef du Laboratoire des Examens pratiques : M. JAVILLIER, *, ☿ I.

Bibliothécaire en Chef : M. DORVEAUX, ☿ I.

A

Monsieur le Professeur DELÉPINE
Professeur à la Faculté de Pharmacie
Pharmacien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommage de respect et de reconnaissance.

A MES CHERS PARENTS

ACTION
DE
L'HEXAMÉTHYLÈNE - TÉTRAMINE
SUR
quelques dérivés halogénés acycliques

ACTION
DE
L'HEXAMÉTHYLÈNE - TÉTRAMINE

SUR
quelques dérivés halogénés acycliques

INTRODUCTION

L'hexaméthylène-tétramine $C^6 H^{12} N^4$ se combine aux dérivés halogénés $R X$ pour donner des sels d'ammonium quaternaire, de formule générale $C^6 H^{12} N^4 . R X$, dans lesquels une seule molécule de dérivé halogéné se fixe sur une molécule de base; par conséquent, un seul des quatre atomes d'azote de l'hexaméthylène-tétramine devient pentavalent.

Butlerow (1), l'auteur de la découverte de l'hexaméthylène-tétramine, en 1860, avait signalé son action sur l'iodure d'éthyle et de méthylène; mais c'est seulement Wohl (2) qui, 26 ans plus tard, décrivit et analysa les combinaisons de l'hexaméthylène-tétramine avec les iodures de méthyle, d'éthyle et de méthylène; il prépara l'iodométhylénate en milieu chloroformique, les iodométhylate et éthylate en liqueur alcoolique.

M. Delépine (3) a ensuite préparé l'iodoamylate, l'iodoallylate, le chlorobenzylate en chauffant à reflux, pendant plusieurs heures, une solution chloroformique

1. A. BUTLEROW : *Ann. d. Chem. und Pharm.*, t. CXV, p. 322; 1860.

2. A. WOHL : *Ber. d. Chem. Gesells.*, t. XIX, p. 1840; 1886.

3. M. DELÉPINE : *Bull. Soc. Chim.*, t. XIII, p. 356; 1895.

d'hexaméthylène-tétramine avec 1 fois $1/4$, 1 fois $1/2$ la quantité théorique de dérivé halogéné. L'emploi du chloroforme avait pour avantage d'abaisser la température d'ébullition et de ne pas dissoudre sensiblement le sel d'ammonium quaternaire : il n'y avait qu'à l'essorer et à le laver pour l'avoir convenablement pur. M. Delépine a préparé et décrit, également un triiodure d'iodométhylate d'hexaméthylène-tétramine, un tétraiodure d'iodoéthylate, un chloroplatinate du chlorobenzylate ($C^6H^{12}N^4.C^6H^5CH^2Cl$) 2PtCl_4 . Il a essayé de fixer plusieurs molécules d'iode sur l'hexaméthylène-tétramine en chauffant plusieurs heures un mélange d'hexaméthylène-tétramine, d'iode d'éthyle et d'alcool absolu. Il a obtenu ainsi des produits que la distillation sur la potasse change en bases gazeuses et en huiles passant jusqu'à 300° . M. Delépine (1) a enfin donné une méthode de préparation des amines primaires à partir du sel d'ammonium quaternaire d'hexaméthylène-tétramine correspondant, que l'on détruit par l'alcool et l'acide chlorhydrique.

L'étude des dérivés de l'hexaméthylène-tétramine, faite par M. Delépine, a rappelé l'attention sur leurs propriétés, et bien des travaux ont été entrepris depuis sur les combinaisons de cette base avec des dérivés halogénés plus ou moins variés.

Peu de temps après, M. Auger (2) obtint le glycocole en décomposant la combinaison de l'hexaméthylène-tétramine avec le monochloracétate de potassium; M. Bourcet (3) l'obtint à l'aide du chloroacétate d'éthyle, et M. Locquin (4), avec le chloracétate de méthyle et le bromoacétate d'éthyle. Le principe de ces méthodes est le même; elles ne diffèrent que par les détails.

1. M. DELÉPINE : *Bull. Soc. Chim.*, [3], t. XVII, p. 290; 1897.

2. V. AUGER : *Bull. Soc. Chim.*, [3], t. XXI, p. 5; 1899.

3. P. BOURCET : *Bull. Soc. Chim.*, [3], t. XIX, p. 1005; 1898.

4. R. LOCQUIN : *Bull. Soc. Chim.*, [3], t. XXIII, p. 661; 1900.

Dans le même ordre d'idées, MM. Mannich et Hahn (1) ont obtenu des aminocétones en décomposant les combinaisons de l'hexaméthylène-tétramine et des cétones α -halogénées.

MM. Einhorn et Max Göttler (2) ont préparé des sels d'ammonium quaternaire d'hexaméthylène-tétramine avec des dérivés halogénés qui avaient déjà un caractère basique :

l'hexaméthylène-tétramine
chloracétamide $C^6H^{12}N^4.ClCH^2CONH^2$

l'hexaméthylène-tétramine
bromoacétamide $C^6H^{12}N^4.BrCH^2CONH^2$

l'hexaméthylène-tétramine
iodoacétamide $C^6H^{12}N^4.ICH^2CONH^2$

L'iodométhylate a été à nouveau décrit par MM. Einhorn et Prettner (3) qui l'ont transformé en picrate : $C^6H^{12}N^4.CH^3O.C^6H^2(NO_2)^3$.

Enfin, de nombreux sels quaternaires d'hexaméthylène-tétramine et de dérivés halogénés de la série benzénique ont été préparés systématiquement par MM. Jacobs et Heidelberger (4), dans un but thérapeutique spécial : celui de créer des bactéricides. Leur travail ne comprend pas moins que la description de 60 combinaisons. Ils les ont classées en :

1° Sels d'ammonium quaternaire de dérivés monohalogénés, dont le type est le chlorobenzylate $C^6H^{12}N^4.C^6H^5CH^2Cl$ modifié par des substitutions très variées, savoir : l'emploi d'un noyau phénylé substitué par du méthyle, du chlore, du brome, de l'iode, du nitrogène, du cyanogène, du méthoxyle, de l'éthoxyle, de l'acétyle, de l'animo-acétyle, du méthylène-dioxy, voire des

1. C. MANNICH et F. HAHN : *Ber. d. chem. Gesells.*, t. XLIV, p. 1542; 1911.
2. A. EINHORN et MAX GÖTTLER : *Lieb. Ann.*, t. CCCLXI, p. 150-153, 1908.
3. A. EINHORN et A. PRETTNER : *Lieb. Ann.*, t. CCCXXXIV, p. 231; 1904.
4. W.-A. JACOBS et M. HEIDELBERGER, *Journ. of Biol. Chem.*, t. XX, p. 685. 1915; t. XXI, p. 103.

oxhydrides, des carboxyles libres ou étherifiés, et même des fonctions aldéhydiques; ces substituants pouvant être en positions variées, être simples ou multiples; en tout 47 combinaisons;

2° Sels d'ammonium quaternaire des dérivés monohalogénés chlorés ou iodés de la benzylacétamide comme $\text{Cl CH}_2 \text{CO. NH. CH}_2 \text{C}_6 \text{H}_5$ substitués diversement; en tout 10 dérivés;

3° Sels d'ammonium quaternaire plus complexes, qui sont les combinaisons avec l'éther éthylique de l'acide chloroacétylaminométhylbenzoïque, avec le dérivé diéthylaminé du précédent, et enfin avec l'amide chloroacétylméthylbenzoïque.

En 1913, M. Sommelet (1) a signalé une nouvelle propriété des combinaisons de l'hexaméthylène-tétramine avec les composés halogénés, principalement aromatiques : ces combinaisons sont décomposables par l'eau, à l'ébullition, avec formation de l'aldéhyde correspondant au dérivé halogéné. En particulier, il a ainsi préparé, à partir du chlorobenzylate d'hexaméthylène-tétramine, de l'aldéhyde benzoïque avec des rendements de 70 à 80 %. Son élève, M. Deroux (2), a obtenu ainsi de nombreuses aldéhydes à faible poids moléculaire ; mais avec de moins bons rendements. Dans ce but il a préparé les iodo *n*-propylate, *n*-butylate, *n*-amylate, isomylate, isohexylate, *n*-octylate, *n*-nonylate, phénoéthylate, phéno-propylate. J'ai malheureusement connu ce travail alors que le mien était rédigé, si bien que je n'ai pas pu en profiter.

On voit que le sujet a été passablement remué depuis le travail de M. Delépine; néanmoins, les combinaisons de la série grasse ont toujours été négligées ; de plus,

-
1. M. SOMMELET : *Comptes rendus Ac. Sc.*, t. CLVII, p. 852; 1913.
Bull. Soc. Chim. [4], t. XIII, p. 1085. 1913; t. XVII, p. 82, 1915; t. XXIII, p. 95, 1918.
2. E. DEROUX. *Thèse de Doctorat de l'Université (Pharmacie)*, Paris 1920.

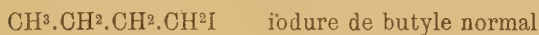
dans tous ces travaux, la fonction halogénée est toujours primaire. M. Delépine m'a alors proposé un sujet apparemment bien simple. C'était, avec les dérivés butyliques, qui sont les premiers à présenter les fonctions primaires, secondaires et tertiaires, de tenter la répétition de ces expériences, et de voir si on n'arriverait pas à obtenir les quatre amines primaires possibles :



Ce programme a conduit à plus de déceptions qu'à d'encouragements.

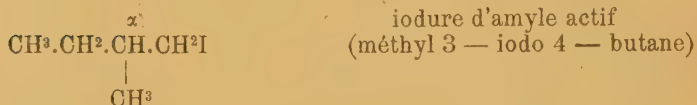
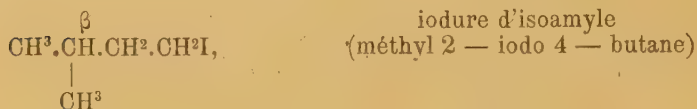
Alors que le sel quaternaire de l'iodure de butyle normal s'est fait quantitativement, celui d'iodure d'isobutyle (méthyl 2-iodo 1-propane) a été obtenu plus difficilement et avec des rendements médiocres. Enfin je n'ai obtenu de sel quaternaire ni avec l'iodure de butyle secondaire (iodo 2-butane), ni avec l'iodure tertiaire (méthyl 2-iodo 2-propane). L'étude de ces réactions sera exposée dans une première partie.

Or l'iodure de butyle normal et l'iodure d'isobutyle :



ne diffèrent que par la forme de la chaîne carbonée et en particulier par ce fait que dans l'iodure d'isobutyle le carbone en α , par rapport au CH^2I , est substitué par un méthyle. Cette même différence existe entre les deux

iodures d'amyle préparés à partir de l'alcool amylique commercial :



Comme l'hexaméthylène-tétramine se combine à l'iodure d'amyle obtenu à partir de l'alcool commercial, j'ai été amenée à voir si cette addition se faisait mieux avec l'iodure d'isoamyle, dont le méthyle substituant est en β par rapport au $\text{CH}^2 \text{I}$, qu'avec l'iodure d'amyle actif dont le méthyle est en α . Ceci revenait à voir si ce n'était pas là un moyen d'enrichir l'iodure d'amyle commercial en iodure actif.

C'est là l'objet de la deuxième partie de ce travail, dans laquelle j'exposerai, avec quelques détails, la distillation de l'alcool amylique de fermentation.

Les faits acquis ayant montré la faible réactivité des iodures primaires à chaîne ramifiée dès le second atome de carbone, ainsi que l'inactivité des iodures secondaires butyliques, j'ai essayé de combiner l'hexaméthylène-tétramine à des iodures divers. Je suis arrivée à ce fait qu'en suivant la technique habituelle, les dérivés halogénés secondaires et les dérivés tertiaires, exception faite de l'iodure d'isopropyle, ne donnent pas de sels quaternaires avec l'hexaméthylène-tétramine. Le précipité, qui se forme au bout de plusieurs heures de chauffe, est constitué par de l'iodhydrate d'hexaméthylène-tétramine; de sorte que ce travail s'est, comme on le voit, assez éloigné de son but primitif. Il sera exposé sous trois chefs :

- I. — Action des iodures de butyle sur l'hexaméthylène-tétramine; *
- II. — Action de l'iodure d'amyle préparé à partir de l'alcool de fermentation;
- III. — Action comparée de divers autres iodures primaires, secondaires et tertiaires.

J'exprime ici ma profonde reconnaissance à Monsieur Delépine de m'avoir indiqué ce sujet et de m'avoir complètement guidée pendant toute la durée de ce travail.

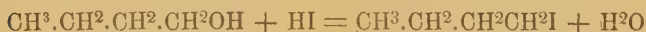
CHAPITRE PREMIER

Action des iodures butyliques sur l'hexaméthylène-tétramine

1° Combinaisons dérivées de l'alcool butylique normal

Iodure de butyle normal

J'ai d'abord préparé l'iodobutylate en partant de l'iodure obtenu par la méthode de James et Morris (1). Ce procédé consiste à traiter l'alcool par un excès d'acide iodhydrique distillant à 127°, dont la densité est 1,63 et la teneur en acide, 57 %. La réaction est simple :



Les rendements sont bons.

L'alcool butylique normal provenait des distilleries de Melle, où il est préparé par fermentation. Cet alcool était pratiquement pur. Pour préparer l'iodure de butyle normal, on a introduit dans le ballon d'un appareil distillatoire :

1. JAMES et MORRIS : *Am. chem. Journal*, t. XXXV111, p. 627; 1907.

1 molécule d'alcool butylique normal, soit 74 g.;

3 molécules d'acide iodhydrique, soit 400 cm³ d'acide aqueux.

Les liquides étaient miscibles; on a porté à douce ébullition; il a distillé de l'eau et de l'iodure, avec une proportion d'eau croissante; quand il n'a plus passé de gouttelettes huileuses, on a séparé le premier produit. La distillation a été continuée jusqu'à 127°, ceci dans le but de concentrer l'acide iodhydrique du ballon. Il restait ainsi à peu près 2 molécules d'acide iodhydrique, puisqu'une seule molécule était entrée en réaction; on y a ajouté à nouveau :

1 molécule d'alcool butylique : 74 g.;

1 molécule d'acide iodhydrique : 135 cm³ d'acide aqueux,

et on a recommencé une nouvelle distillation.

Les deux distillats ont été réunis, le liquide se séparait en deux couches : une couche inférieure pesant 324 g., constituée par de l'iodure de butyle normal souillé d'un peu d'alcool butylique, et une couche supérieure aqueuse (l'eau provient de l'acide et de la réaction). L'iodure de butyle brut a été lavé par décantation : 2 fois avec 10 cm³ d'acide iodhydrique à 57 %, 1 fois avec 10 cm³ d'eau distillée; il a été ensuite décoloré à l'hyposulfite, lavé à l'eau, séché sur du chlorure de calcium. On a ainsi obtenu 313 g. de produit. La différence de poids entre ce produit et l'iodure brut, soit 14 g. provenait en partie du fait que l'acide iodhydrique ayant servi au lavage a enlevé de l'alcool butylique à l'iodure brut. Cet acide iodhydrique a été à nouveau introduit dans le ballon distillatoire contenant l'acide iodhydrique concentré; après une nouvelle distillation on a obtenu, à nouveau, 17 g. de produit, qui lavés, décolorés, séchés, ont donné 15 g. d'iodure.

En tout on obtient donc : 313 g. + 15 g. = 328 g. d'iodure de butyle; théoriquement on devrait obtenir deux molécules, soit 368 g.; le rendement est donc de 89 %.

IODO-N-BUTYLATE D'HEXAMÉTHYLÈNE-TÉTRAMINE



Une première fois on a opéré sur :

Hexaméthylène-tétramine..... 1 molécule, soit 140 g.

Iodure de n. butyle.... 1,10 molécule, soit 202 g. ou 125^{cm}³

La méthode employée fut celle de M. Delépine. La base a été dissoute dans du chloroforme (8 à 10 cm³ par gramme), puis additionnée de l'iodure et chauffée au bain-marie avec réfrigérant à reflux. On a séparé les cristaux formés successivement, de trois heures en trois heures, pour se rendre compte de la rapidité de la réaction. On a obtenu successivement 142 g., 70 g., 48 g., 17 g. Les deux dernières fois le chauffage était précédé d'une distillation partielle du chloroforme. Les liqueurs mères étaient de plus en plus jaunes après chaque opération. La dernière liqueur chloroformique, abandonnée à elle-même, se troublait encore après quelques jours, en donnant naissance à de nouvelles, mais très faibles proportions d'iodobutylate, ce qui laisse supposer qu'à la rigueur l'opération pourrait se faire à froid. Après distillation totale du chloroforme, on a obtenu un produit coloré qui, lavé au chloroforme, a encore fourni 21 g. de sel quaternaire. Les rendements ont donc été en tout de 298 g. au lieu de 324, soit 92 %.

Dans une deuxième opération, faite avec les mêmes proportions, on a chauffé 9 heures consécutives et obtenu 225 g. de produit ; après un second chauffage de 2 heures, on a eu de nouveau 66 g. de sel quaternaire,

soit 90 % en tout. Le chloroforme contenait encore de l'hexaméthylène-tétramine et de l'iodure non combinés. On démontre aisément la présence de la base en agitant le chloroforme avec de l'eau, la solution aqueuse donne, par le nitrate d'argent, un abondant précipité blanc d'hexaméthylène-tétramine-nitrate d'argent $C^6H^{12}N^4NO^3Ag$, signalé par M. Delépine. Ce précipité se décompose et se dissout par addition d'acide azotique, si l'on chauffe à l'ébullition. Quant à l'iodure, on le caractérise en distillant le chloroforme au bain-marie; le résidu, par distillation au bain d'huile, donne 11 g. environ d'iodure de butyle normal. Cet iodure a été caractérisé par son point d'ébullition et par transformation en sel d'ammonium quaternaire avec l'hexaméthylène-tétramine : on obtient un produit identique au sel précédent. Ceci montre que l'iodure qui n'a pas réagi n'a pas été modifié.

L'idobutylate normal d'hexaméthylène-tétramine se présente en lamelles blanches, nacrées, à saveur très amère. S'il a été préparé dans le chloroforme à froid, il est en cristaux aiguillés. Le point de fusion en a été déterminé au tube capillaire. La substance fond vers 140° et se décompose aussitôt avec dégagement gazeux, elle jaunit légèrement. (M. Deroux (1) donne 198° comme point de fusion instantané):

Ce corps est peu soluble dans l'eau, très peu soluble dans l'alcool, dans le chloroforme et l'éther. J'ai fait quelques déterminations et obtenu les chiffres suivants :

A 18° :	Dans l'eau	4 g. 892	pour 100 ^{cm} ³ de solution
	Dans l'alcool	0 g. 422	—
	Dans le chloroforme	0 g. 119	—
	Dans l'éther	0 g. 198	—

(1) E. DEROUX, *Thèse de Doctorat d'Université (Pharmacie)* Paris 1920, p. 9.

Analyses. — L'iode étant ionisé se dose par double décomposition avec l'azotate d'argent, en milieu nitrique. Il se forme de l'aldéhyde formique qui ne réduit pas l'excès d'azotate d'argent en raison de l'acide azotique présent; on a soin de faire bouillir pour rassembler le précipité, que l'on peut peser au filtre de Gooch, ou par la méthode ordinaire.

L'azote se dose par la méthode de Kjeldahl; il est bon, pour éviter la formation d'iodure mercurique, de n'ajouter le mercure qu'après que l'iode s'est volatilisé.

	I	II	III	IV	Calculé pour $C^6H^{12}N^4, C^4H^8I$
Substance	0g,5197	0g,6238	0g,5212	0g,6180	
AgI	0g,3764	0g,4493			
N			0g,0882	0g,1057	
I % trouvé	39,14	38,91			39,19
N % trouvé			16,93	17,10	17,28

J'ai cherché si la préparation de l'iodo *n.* butylate d'hexaméthylène-tétramine pouvait être exécutée dans d'autres milieux; j'ai opéré dans l'alcool à froid, dans l'eau, à froid et à chaud.

Dans l'alcool j'ai employé les proportions suivantes :

Hexaméthylène-tétramine	3 g. 5
Alcool à 95°	50 cm ³
Iodure de <i>n.</i> butyle	6 g. 5 soit 4 cm ³

Au bout de quelques jours, il y avait formation de cristaux que j'ai essorés après un mois et demi de contact, ils pesaient 7 g. 5. Le liquide alcoolique essoré troublait par l'eau, il restait donc encore de l'iodure. La réaction s'était faite avec de bons rendements puisque, théoriquement, on devrait obtenir 8 gr. 1 de sel d'ammonium quaternaire.

C'est avec les mêmes proportions que j'ai opéré dans l'eau à froid. De l'alcool (1/2 cm³) fut ajouté pour homogénéiser; comme cependant les liquides n'étaient pas

miscibles, il fallait agiter fréquemment. Au bout de quelques jours, des cristaux s'étaient formés; après un mois et demi de contact, le tout était pris en masse. Ces cristaux essorés, lavés à l'eau, puis à l'alcool, pesaient 3 gr. 25; ils étaient blancs, de saveur amère et bien constitués par de l'iodo-*n*-butylate d'hexaméthylène-tétramine.

ANALYSE	I	II	I % calculé pour $C^6H^{12}N^4.C^4H^9I^1$
Substance	08,5023	08,5002	
AgI	08,3642	08,3615	
I % trouvé	39,17	39,04	39,19

Enfin, en chauffant les mêmes proportions d'iodure, d'hexaméthylène-tétramine et d'eau pendant six heures, au bain marie à reflux, puis en concentrant, on n'a obtenu qu'un résidu gommeux, jaune foncé, dont on ne put rien extraire de défini. Ces corps se forment à chaque fois que l'on chauffe un temps suffisant l'hexaméthylène-tétramine et l'iodure, à des températures plus élevées que le point d'ébullition du chloroforme. Dans le but d'en extraire des composés définis, et en particulier de voir si l'hexaméthylène-tétramine ne se combinait pas à plus d'une molécule d'iodure, j'ai essayé l'action de l'iodure de butyle normal sur l'hexaméthylène-tétramine à la température d'ébullition de l'alcool butylique normal.

Action de l'iodure de butyle normal sur l'hexaméthylène-tétramine à la température d'ébullition de l'alcool butylique normal.

Les quantités de produits mises en œuvre furent :

Hexaméthylène tétramine.	28 g.
Alcool butylique normal.	100 ^{cm} ³
Iodure de butyle normal.	30 g. soit 36 ^{cm} ³

L'hexaméthylène-tétramine ne se dissout pas dans cette proportion d'alcool butylique à froid. On a chauffé au bain d'huile, la totalité du produit s'est dissout à l'ébullition que l'on a maintenue deux heures et demie. Au bout de ce temps, par refroidissement, il ne s'est pas séparé de cristaux; au lieu que si l'on ne chauffe que quelques minutes à cette température, il se dépose à froid un mélange d'hexaméthylène-tétramine et d'iodobutylate.

La liqueur butylique fut soumise à un entraînement à la vapeur d'eau. La partie entraînée se sépara en deux couches :

1° L'une, alcoolique, pesait 79 g.; sa densité à 23° était de 0,8468, ce qui faisait déjà prévoir que c'était de l'alcool butylique souillé d'un peu d'iodure. (La densité de l'alcool butylique pur est de 0,8242). En effet, par addition d'acide azotique, elle donne des vapeurs violettes; par l'azotate d'argent et l'acide azotique, elle donne un précipité d'iodure d'argent.

2° La deuxième couche était aqueuse, à réaction alcaline, il fallait 30 cm³ de H Cl. N, en présence d'hélianthine, pour la neutraliser. Afin d'avoir le chlorhydrate non souillé d'hélianthine, la solution a été concentrée, la base libérée par la soude et recueillie dans une quantité convenable d'acide chlorhydrique. Après évaporation au bain marie d'abord, puis dans le vide, on obtient 1 g. 347 de chlorhydrate; celui-ci est légèrement jaunâtre, déliquescent; sa solution aqueuse donne par le réactif de Nessler un précipité rouge brique, ce n'est donc pas du chlorhydrate de butylamine pur. D'autre part, avec le chlorure de platine, on obtient un chloroplatinate qui, au microscope, se présente en octaèdres. Ce produit est probablement un mélange de plusieurs chlorhydrate: chlorhydrates d'ammonium, de mono, di, tri-méthylamine, bien que sa composition corresponde accidentellement à celle du chlorhydrate de monométhylamine.

Substance	0 ^s ,1605	Calculé pour CH ³ NH ² .HCl
AgCl	0 ^s ,3410	
Cl. %	52,54	52,59

Quant à la liqueur non entraînée par la vapeur d'eau, traitée par 150 cm³ de lessive de soude de densité 1,41, elle se trouble, puis se sépare en deux couches.

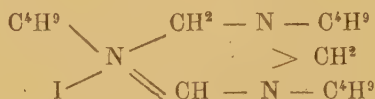
La couche inférieure est jaune, visqueuse, très amère; elle pèse 39 g., est soluble dans un excès d'eau et riche en iode. Traitée par la soude, il se forme deux couches, c'est la soude qui surnage; si l'on chauffe, le produit est décomposé et cette fois la soude est plus dense. Ce liquide visqueux, au bout de plusieurs semaines, a laissé déposer des cristaux. Ceux-ci ont été essorés, lavés à l'alcool pour les séparer du liquide huileux qui les enrobait; ils pesaient 3 g. 5. Ces cristaux sont blancs, à saveur très amère, ils fondent à 159°, sont difficilement solubles dans l'eau, plus solubles dans le chloroforme, insolubles dans l'éther. La solution aqueuse évaporée dans le vide donne des cristaux; de même, par évaporation de la solution chloroformique, on obtient un corps cristallisé. La solution aqueuse, par l'azotate d'argent et l'acide azotique, donne un abondant précipité d'iode d'argent; par la soude à chaud, elle est décomposée avec développement d'une odeur animée. Ce corps ressemble donc aux sels d'ammonium quaternaire, il donne également des dérivés avec l'iode ioduré, ceux-ci demeurent en gouttelettes huileuses.

A l'analyse ces cristaux donnent :

Substance	0 ^s ,4704	0 ^s ,4503
AgI	0 ^s ,2914	
CINH ²		0 ^s ,1952
I %	33,47	
N %		11,34

Ces analyses indiquent le rapport IN^{3,08}; il semble donc qu'il s'agisse d'un dérivé de triazine. Pour la

formule $C^{15} H^{32} N^3 I$, on aurait $N\% = 11.02$, $I\% = 33.33$; l'hypothèse qu'un peu d'iodobutylate serait resté non décomposé doit être écartée. La formule $C^6 H^{12} N^4$. $C^4 H^9 I$ exige, en effet, des nombres fort différents, soit $\% N = 17.28$ et $I = 39.19$. Pour la composition $C^{15} H^{32} N^3 I$ on peut imaginer un schéma tel que le suivant :



mais sous toute réserve. La démonstration d'une telle formule exigerait des recherches étendues que je n'ai pas abordées.

Dérivés iodés de l'iodobutylate normal d'hexaméthylène-tétramine

Cet iodobutylate, comme ceux décrits par M. Delépine, présente nombre des réactions des alcaloïdes. Je n'ai étudié en détail que l'action de l'iode. A une solution aqueuse d'hexaméthylène-tétramine, j'ai ajouté une solution iodoiodurée dans les proportions de 1, 2, 3, 4 atomes d'iode à 1 molécule d'iodobutylate. Les quatre précipités formés furent recueillis, essorés, lavés à l'eau distillée, séchés dans le vide sulfurique jusqu'à poids constant. Ils sont amorphes et ne sont pas dissociés par l'eau. Dans ces précipités, on a dosé l'iode additionnel et l'iode combiné.

Pour doser l'iode additionnel, on laisse le précipité en contact avec un excès d'hyposulfite jusqu'à complète attaque; l'excès d'hyposulfite est titré en retour par l'iode. Le dosage de l'iode total se fait en additionnant le corps de sulfite de sodium, pour changer l'iode additionnel en iodure alcalin; on laisse en contact jusqu'à dissolution complète, puis on ajoute de l'azotate

d'argent et de l'acide azotique et l'on porte à l'ébullition. L'iode total est dosé par pesée à l'état d'iodure d'argent.

1^{er} PRÉCIPITÉ. — Le précipité obtenu par addition d'iode ioduré, dans les proportions de un atome d'iode à une molécule d'hexaméthylène-tétramine, est jaune rougeâtre, la liqueur qui surnage est incolore et précipite abondamment en jaune rougeâtre par l'iode. L'analyse montre que ce premier précipité est du biiodure d'iodobutylate d'hexaméthylène-tétramine, il ne se forme pas de protoiodure.

ANALYSES :			Iode additionnel calculé pour
1 ^o Iode additionnel	I	II	$C^6H^{12}N^4.C^4H^9I.I^2$
Substance	08,7524	08,6896	
Hyposulfite $\frac{N}{10}$	50cm ³	50cm ³	
Iode en retour	24cm ³	26.2	
Iode libéré par le corps	26cm ³	23.8	
Iode libre % trouvé	43,8	43,8	43,9
2 ^o Iode total	I		Iode total calculé pour $C^6H^{12}N^4.C^4H^9I.I^2$
Substance	08,4583		
AgI	08,5614		
I total % trouvé	66,0		65,9

2^e PRÉCIPITÉ. — Obtenu par addition à molécules égales d'iode ioduré à l'iodobutylate d'hexaméthylène-tétramine. C'est le même corps que le précédent obtenu ; il est jaune rougeâtre, fond à 94° en se décomposant et répond bien à la formule $C^6H^{12}N^4.C^4H^9I.I^2$, ainsi que le confirme l'analyse.

<i>Iode additionnel</i>		Iode additionnel
Substance		calculé pour
	0 ^s ,3773	C ⁶ H ¹² N ⁴ .C ⁴ H ⁹ I.I ²
Iode $\frac{N}{10}$ libéré par le corps	13 ^{cm} 3,6	"
Iode additionnel % trouvé	43,1	43,9

Ce corps est très stable, il ne s'altère pas à l'air.

3° PRÉCIPITÉ. — Obtenu par addition d'iode ioduré à l'iodobutylate d'hexaméthylène-tétramine dans les proportions de 3 atomes d'iode à 1 molécule de sel d'ammonium quaternaire. C'est un corps brun foncé, fondant à 62° environ, se conservant mal à l'air; il perd de l'iode, devient rouge et se transforme en biiodure. L'analyse en a été faite.

<i>Iode additionnel</i>		Iode additionnel
Substance		calculé pour
	0 ^s ,3197	C ⁶ H ¹² N ⁴ .C ⁴ H ⁹ I.I ³
Iode $\frac{N}{10}$ libéré par le corps	13 ^{cm} 3,6	
Iode additionnel % trouvé	54,0	54,0

4° PRÉCIPITÉ. — Obtenu par addition d'iode ioduré à l'iodobutylate, dans les proportions de 4 atomes d'iode à 1 molécule d'iodobutylate. Ce corps est noir, fond à 61° environ; il s'altère à l'air et devient rouge à la surface.

L'analyse en a été faite.

<i>Iode additionnel</i>		Iode additionnel
Substance		calculé pour
	0 ^s ,3657	C ⁶ H ¹² N ⁴ .C ⁴ H ⁹ I.I ⁴
Iode $\frac{N}{10}$ libéré par le corps	17 ^{cm} 3,3	
Iode additionnel % trouvé	60,0	61,0

<i>Iode total</i>	I	II	Iode total calculé pour
Substance	0 ^s ,3455	0 ^s ,4646	C ⁶ H ¹² N ⁴ .C ⁴ H ⁹ I.I ⁴
AgI	0 ^s ,4769	0 ^s ,6433	
I total % trouvé	74,5	74,8	76,3

J'ai essayé de préparer le corps le plus iodé en additionnant de l'iodobutylate à la solution d'iode, afin d'être, dès le début, en présence d'un excès d'iode. Dans les conditions où j'ai opéré, si la fixation d'iode était totale, j'aurais dû obtenir C⁶H¹²N⁴.C⁴H⁹I.I⁶. J'ai obtenu un corps noir perdant facilement de l'iode, à l'analyse il a donné :

<i>Iode additionnel</i>			Iode additionnel calculé pour C ⁶ H ¹² N ⁴ .	Iode additionnel calculé pour C ⁶ H ¹² N ⁴ .
Substance	0 ^s ,6906	0 ^s ,6061	C ⁴ H ⁹ I.I ⁴	C ⁴ H ⁹ I.I ⁵
Iode $\frac{N \text{ libéré par}}{10} \text{ le corps}$	35 ^{cm³} ,2	31 ^{cm³} ,0		
Iode additionnel % trouvé	64,7	64,9	61,0	66,1

<i>Iode total</i>		Iode total calculé pour
Substance	0 ^s ,5645	C ⁶ H ¹² N ⁴ .C ⁴ H ⁹ I.I ⁵
AgI	0 ^s ,8306	
I total % trouvé	79,4	79,4

Ceci montre, qu'au moins à l'état amorphe, il existe un periodure d'ido-*n*-butylate d'hexaméthylène-tétramine, plus iodé que le tétraiodure.

Tous ces periodures obtenus par précipitation en milieu aqueux étaient amorphes; on a essayé de les obtenir à l'état cristallisé. Ils sont insolubles dans l'eau, le chloroforme, l'éther, la benzine, le tétrachlorure de

carbone; solubles dans l'acétone, enfin ils sont solubles dans l'alcool à chaud et cristallisent par refroidissement. En reprenant méthodiquement chaque précipité et en le faisant cristalliser dans l'alcool, on n'est arrivé qu'à deux sortes de cristaux :

Les premiers se présentent en paillettes brun rouge, fondant à 92° environ (même température que le biiodure amorphe), c'est un biiodure d'iodo-*n*-butylate-d'hexaméthylène-tétramine : $C^6 H^{12} N^4 . C^4 H^9 I . I^2$ Ces paillettes brunes sont très stables à l'air.

ANALYSE : Iode additionnel	I	II	I % calculé
Substance	0g,4537	0g,4898	
$I \frac{N}{10}$ libéré par le corps	15cm ³ ,5	16cm ³ ,8	
I % trouvé	43,3	43,5	43,9

Les autres cristaux sont en longues aiguilles mordorées, ils s'altèrent rapidement à l'air en se transformant en cristaux rouges. Ces cristaux fondent à 64° environ, et sont du tétraiodure d'iodo-*n*-butylate d'hexaméthylène-tétramine $C^6 H^{12} N^4 . C^4 H^9 I . I^4$:

ANALYSE : Iode additionnel	I	I % calculé
Substance	0g,1415	
$I \frac{N}{10}$ libéré par le corps	6cm ³ ,8	
I % trouvé	61,0	61,0

BROMO-N-BUTYLATE D'HEXAMÉTYLÈNE-TÉTRAMINE



Tous les sels d'ammonium quaternaire acycliques décrits étaient des iodures; j'ai essayé de préparer directement le bromobutylate normal d'hexaméthylène-

tétramine. Le bromure de butyle provenait du laboratoire. La technique suivie fut celle indiquée par M. De-lépine.

Le bromo-*n-butylate* d'hexaméthylène-tétramine se présente sous forme de paillettes cristallines blanches, à saveur très amère, fondant à 95° en jaunissant, sans dégagement gazeux.

ANALYSE :

Le dosage du brome a été fait par la méthode Char-pentier-Vohlard.

	I	II	III	Calculé pour $C^6H^{12}N^4.C^4H^8Br$
Substance	0 ^s ,5178	0 ^s ,5090	0 ^s ,5218	
$NO^3Ag \frac{N}{10}$	18 ^{cm} ³ ,8			
N		0,0982	0,1007	
Br % trouvé	28,91			28,88
N % trouvé		19,3	19,3	20,21

Ce corps est à nouveau susceptible de s'additionner du brome pour donner des bromures de bromobutylate d'hexaméthylène-tétramine, tout comme l'iodobutylate donne des iodures d'iodobutylate.

CHLORO-N-BUTYLATE D'HEXAMÉTHYLÈNE-TÉTRAMINE



Ce corps n'a pas été préparé directement à partir de l'hexaméthylène-tétramine et du chlorure de butyle, mais par double décomposition entre l'iodo-*n-butylate* et le chlorure d'argent :



On triture au mortier une solution saturée d'iodeure quaternaire avec un léger excès de chlorure d'argent. La liqueur filtrée est évaporée dans le vide sulfurique; on obtient ainsi une masse cristalline incolore.

Ce chlorure est infiniment plus soluble dans l'eau que l'iodure correspondant, il est même déliquescent; sa saveur est amère; il fond mal, la fusion commence à 116° et s'étend sur plusieurs degrés. Il n'est d'ailleurs pas pur.

ANALYSE :

Calculé pour
 $C^6H^{12}N^4.C^4H^8Cl$

Substance	0g,3101	
AgCl	0g,2504	
Cl % trouvé	19,96	15,27

L'excédent de chlore peut être attribué à du chlorhydrate d'ammoniaque et, en fait, le chloroplatinate correspondant donne des dosages dans le même sens et les mêmes proportions. La solution aqueuse du chlorobutylate donne un précipité jaune amorphe par le chlorure de platine. Ce corps répond à la formule $(C^6H^{12}N^4.C^4H^8Cl)^2PtCl^4$; il fond à 181° et se décompose un peu au-dessus. On y a dosé le platine par calcination. Le corps fond, puis la masse se boursouffle et charbonne. Les résultats trouvés en platine sont trop forts.

Substance	0g,6078
Pt	0g,1547
Pt % trouvé	25,45
Pt % calculé pour $(C^6H^{12}N^4.C^4H^8Cl)^2PtCl^4$	24,31

OBTENTION DE LA BUTYLAMINE NORMALE

A PARTIR DE L'IODOBUTYLATE D'HEXAMÉTHYLÈNE-TÉTRAMINE

La butylamine normale a été préparée pour la première fois par Lieben et Rossi (1) en chauffant pendant deux jours du chlorure de butyle à 100-110° avec un excès de cyanate de potassium et de l'alcool à 85°.

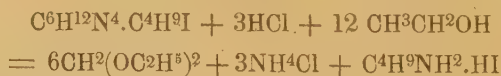
1. A. LIEBEN et A. ROSSI : *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CLVIII, p 174; 1871.

Depuis elle a été obtenue de diverses façons : par hydrogénation du butyronitile (Ed. Linnemane et Zotta (1), par réduction du nitrobutane (Züblin (2), par le procédé d'Hoffmann (Berg (3). Ces auteurs la décrivent comme un liquide limpide, à odeur fortement ammoniacale, fumant à l'air. Ce liquide attaque le liège et le caoutchouc, il est miscible en toutes proportions à l'eau et sa solution précipite les sels de fer, d'aluminium, de magnésium, de cuivre et d'argent, elle redissout les précipités de cuivre et d'argent. Le point d'ébullition, d'après Linneman et Zotta, est de 76° - 77° sous 737 mm de pression, la densité : $d_0 = 0.7553$, $d_{20} = 0.7401$, $d_{260} = 0.7333$.

Gautier et Mourgues (4) signalent sa présence dans l'huile de foie de morue, et en étudient l'action physiologique.

Comme sels de butylamine, se trouvent décrits : le chlorhydrate qui fond à 195° (Linnemann et Zotta), le chloroplatinate que A. Ries (5) étudie au point de vue cristallographique dans un travail sur l'isomorphisme des chloroplatinates et des chloraurates. Sont également mentionnés : la dibutyloxamide, le butyloxamate de butylamine, le butyloxamate de chaux, l'oxalate de butylamine (Berg.); enfin Bookman (6) a préparé le picrate et en a donné le point de fusion : 147° .

Tous ces caractères ont été vérifiés sur la butylamine obtenue par la méthode de M. Delépine, c'est-à-dire en décomposant par l'alcool chlorhydrique l'iodobutylate d'hexaméthylène-tétramine suivant la réaction :



1. Ed. LINNEMANE et V. DE ZOTTA : *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CLXI, p. 2; 1872.

2. J. ZÜBLIN : *Deutsch. Chem. Gesellschaft*, t. X, p. 2083; 1877.

3. M. A. BERG : *Ann. de Chim. et Phys.*, [7], t. 111, p. 292; 1894.

4. A. GAUTIER et L. MOURGUES : *Bull. Soc. Chim.*, [3], t. 11, p. 221; 1899.

5. A. RIES : *Ztschr. f. Krystallogr.*, t. 49, p. 513-617, 1910.

6. S. BOOKMAN : *Ber. d. Chem. Gesells.*, t. XXVIII, p. 3110; 1895.

Pratiquement, dans un appareil distillatoire on introduit le sel quaternaire, l'acide chlorhydrique pur et la quantité correspondante d'alcool à 95°. On chauffe doucement. Le sel quaternaire est attaqué, la liqueur est jaune et se sépare en deux couches : l'une surnageante de formal diéthylique, l'autre constituée par une solution hydroalcoolique de sel d'amine et de chlorhydrate d'ammoniaque à saturation. C'est grâce à la richesse du mélange en chlorures que le formal diéthylique se sépare. On distille jusqu'à élimination du formal qui passe à 77°, à ce moment la température monte, la couche supérieure disparaît et le liquide distillé est miscible à l'eau. On obtient ainsi 65 % du formal théorique, incolore au moment de la distillation, il jaunit au bout de quelque temps, il est en outre légèrement acide à la phtaléine et pour en neutraliser 2 cm³ il faut 3 cm³ 7 de NaOH N/10.

Après élimination du formal, on laisse bien refroidir la liqueur contenue dans le ballon, puis on essore, afin de séparer le chlorhydrate d'ammoniaque qui s'est déposé à froid. Ces cristaux de chlorhydrate d'ammoniaque sont lavés à l'alcool à 95° à plusieurs reprises (on emploie au total 1/3 de l'alcool déjà employé, soit 184 g. ou 193 cm³ par molécule de produit). On sépare ainsi 52 % environ du chlorhydrate d'ammoniaque théorique. Le produit est jaunâtre, légèrement souillé d'iode; l'analyse montre qu'il est presque pur. L'halogène y a été dosé volumétriquement par la méthode Charpentier-Vohlard :

Substance	0 ^s ,0625	Calculé pour NH ⁴ Cl
$\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{10}$	11 cm ³ ,6	
Cl % trouvé	65,88	66,35

(Le résultat trop faible en chlore est dû à ce que le produit est souillé d'iode et d'iodure; or, il faut moins d'azotate d'argent pour un poids donné d'iodure, que pour le même poids de chlorure).

On introduit à nouveau dans le ballon distillatoire : le filtrat, l'alcool ayant servi à laver le chlorhydrate d'ammoniaque et $1/3$ de l'alcool chlorhydrique déjà employé. On distille de manière à recueillir un volume égal à celui de l'alcool ajouté (soit 193 cm^3 par molécule de sel quaternaire). Cette liqueur, incolore au moment de la distillation, jaunit fortement au bout de quelques jours et prend une teinte iodée. Elle contient encore un peu de formol. On laisse refroidir et on recommence un troisième traitement par le mélange chlorhydro-alcoolique (193 cm^3 d'alcool + 36 g. 5 d'acide). On distille à nouveau un volume égal à celui de l'alcool ajouté. Le distillat cette fois n'a plus l'odeur de formol ; il prend également au bout de quelques jours une teinte iodée.

Par refroidissement, la liqueur du ballon laisse encore déposer des cristaux de chlorhydrate d'ammoniaque. Ceux-ci sont essorés, lavés à l'alcool ; on en sépare ainsi 14 g. , c'est-à-dire 8% du sel théorique. Ces cristaux sont blancs ; l'analyse confirme qu'ils sont presque purs.

ANALYSE : Substance	$0^{\circ},0797$	Calculé pour NH_4Cl
$\text{NO}_3\text{Ag} \frac{\text{N}}{10}$	$14^{\text{cm}3},9$	
$\text{Cl } \%$ trouvé	$66,36$	$66,35$

L'alcool ayant servi au lavage de ces cristaux est remis dans le ballon et distillé. Il reste alors dans le ballon une solution brune, fortement acide, contenant du chlorhydrate ou iodhydrate de butylamine et du chlorhydrate d'ammoniaque à saturation. On la neutralise par de la soude concentrée (méthode par tâches, réactif l'héliantine), pour une molécule de sel quaternaire il faut $95^{\text{cm}3},2$ de soude à 42° Baumé. Puis on ajoute la quantité de soude théoriquement nécessaire pour libérer la butylamine de ses sels et l'ammoniaque du chlorhydrate d'ammoniaque

restant, soit 88 g. de soude puré. La liqueur se sépare alors en deux couches : la butylamine surnage. On distille : l'ammoniaque passe d'abord, puis l'amine de 67° à 81°; enfin, de 81° à 100°, une portion trouble, d'odeur aminée, qui bleuit le papier de tournesol.

Ces portions ont été redistillées. La première portion a été additionnée de soude pure, celle-ci s'empare de l'eau et l'amine surnage. On décante l'amine que l'on redistille. Quant aux dernières portions, qui sont une solution d'amine dans l'eau, on les a transformées en chlorhydrate.

En partant d'un molécule de sel quaternaire, on a obtenu en tout la quantité correspondant à 61 g. d'amine pure. Le rendement à partir du sel quaternaire est donc de 83,5 %, soit 77 % à partir de l'hexaméthylène-tétramine et 60 % à partir de l'iodure, puisque celui-ci fut employé dans la proportion de 5/4.

La butylamine ainsi obtenue se présente avec les caractères déjà connus : liquide limpide, incolore, à odeur fortement ammoniacale, très avide d'eau, attaquant le liège et précipitant les sels de fer, d'aluminium, de magnésium, de cuivre et d'argent avec redissolution des deux derniers précipités dans un excès d'amine. J'en ai fait quelques sels.

CHLORHYDRATE DE BUTYLAMINE NORMALE

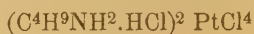


Ce corps a été obtenu par évaporation de sa solution aqueuse, au bain-marie d'abord, puis dans le vide sulfurique. Il se présente en masses lamelleuses grasses, très déliquescentes.

Ce corps est extrêmement soluble dans l'eau et l'alcool. Sa solution aqueuse donne par le réactif de Nessler un précipité blanc, qui devient légèrement jaunâtre.

ANALYSE :	I	II	Cl % calculé pour $C^4H^9NH^2.HCl$
Substance	08,1844	08,3290	
AgCl	0,2489		
Eau de baryte $\frac{N}{3.58}$		3gtes	
Cl. % trouvé	33,39		32,42
Acidité en HCl %			1,4

CHLOROPLATINATE DE BUTYLAMINE NORMALE



La solution aqueuse de chlorhydrate de butylamine a été additionnée d'une solution de chlorure de platine. Le précipité formé s'est dissout à chaud et a cristallisé, par refroidissement, en lamelles hexagonales jaune orangé. L'analyse a donné :

Substance	08,3071	Pt % calculé
Pt	08,1086	
Pt % trouvé	34,77	35,04

PICRATE DE BUTYLAMINE NORMALE



On l'a obtenu en ajoutant une solution d'acide picrique à une solution de butylamine normale, jusqu'à neutralisation au tournesol. On évapore, soit dans le vide sulfurique jusqu'à cristallisation, soit au bain-marie à sec; dans ce dernier cas, on reprend par de l'alcool à chaud, on laisse refroidir puis on amorce la cristallisation.

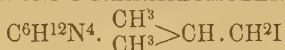
Ce picrate se présente sous la forme de cristaux allongés, jaune brunâtre; examiné au microscope il présente des formes losangiques. Il fond à 144°.

II° Combinaisons dérivées de l'alcool isobutylique

L'alcool isobutylique employé provenait du commerce. Il a été rectifié et j'en ai pris la portion bouillant à 108°.

Iodure d'isobutyle. — La méthode suivie fut la même que pour l'iodure normal, les rendements ont été moins avantageux, soit seulement 55 % d'iodure bouillant à 120°.

IDOISOBUTYLATE D'HEXAMÉTHYLÈNE-TÉTRAMINE



J'ai opéré avec les proportions suivantes :

Hexaméthylène-tétramine	7 g.
Chloroforme	70 ^{cm} ³
Iodure d'isobutyle	13 g. soit 8 ^{cm} ³

Le mélange a été chauffé 3 heures au bain-marie. Le produit essoré et lavé pesait 2 g. 5. La liqueur chloroformique, après avoir été chauffée à nouveau 12 heures, n'a fourni que 1 g. de produit, soit 4 g. 5 en tout, ce qui ne donne qu'un rendement de 27 %. Cette même expérience a été répétée avec un iodure provenant du commerce, les résultats furent les mêmes.

Le produit ainsi obtenu était incolore, à saveur amère et légèrement acidulée. Le dosage a montré qu'il n'était pas pur et, ainsi que sa saveur le faisait présumer, il renfermait de l'iodhydrate d'hexaméthylène-tétramine. Il fond mal, sans dégagement gazeux, vers 140°, la fusion s'étendant sur plusieurs degrés.

ANALYSE :	I	II	I % calculé pour C ⁶ H ¹² N ⁴ .C ⁴ H ⁹ I
Dosage de l'iode.			
Substance	0g,4339	0g,4871	
AgI	0g,3415	0g,3872	
I % trouvé	42,5	42,9	39,19

Acidité.

Substance	0 g, 3358
Eau de baryte à $\frac{N}{3.65}$	0cm ³ ,7
Acidité en HI %	7,31
Acidité en HI % de C ⁶ H ¹² N ⁴ .HI	47,71

Comme tous les sels d'ammonium quaternaire de l'hexaméthylène-tétramine sont neutres à la phtaléine, j'ai interprété l'acidité de mon produit comme étant due à la présence d'iodhydrate d'hexaméthylène-tétramine. On sait en effet que l'hexaméthylène-tétramine est neutre à la phtaléine et que ses combinaisons avec les acides présentent, vis-à-vis de ce réactif, une acidité égale à celle de tout l'acide qui y est contenu, comme s'il était libre.

L'iodure d'isobutyle se combine donc infiniment moins bien à l'hexaméthylène-tétramine que l'iodure de butyle normal. Je n'ai pas préparé une quantité suffisante de ce sel quaternaire pour pouvoir le transformer en amine.

III^e Combinaisons dérivées de l'alcool butylique secondaire

L'alcool butylique secondaire employé avait été obligeamment donné par M. Moureu, qui l'avait préparé par hydratation du butylène, provenant de la déshydratation de l'alcool butylique normal.

Iodure de butyle secondaire CH³.CH².CHI.CH³.

La méthode suivie fut encore celle de James et Morris; la préparation se fait mieux qu'avec l'iodure normal et les rendements furent de 90 %.

Action de l'iodure de butyle secondaire sur l'hexaméthylène-tétramine

On a chauffé à reflux, plusieurs heures, un mélange de :

Hexaméthylène-tétramine	7 g.
Chloroforme	70 ^{cm} 3
Iodure de butyle secondaire	13 g. soit 9 ^{cm} 3

On a obtenu un produit de saveur franchement acidulée, sans amertume, ce qui permet de dire que c'est de l'iodhydrate d'hexaméthylène-tétramine.

Une portion du chloroforme a été évaporée, le résidu était cristallisé avec les apparences de l'hexaméthylène-tétramine, mais souillé d'un periodure qui le colorait en rouge sale. L'analyse a donné presque autant d'azote que dans l'hexaméthylène-tétramine.

ANALYSE : Substance	0 g. 1871
N % trouvé	38,5
N % calculé pour C ⁶ H ¹² N ⁴	40,00

On a alors essayé d'opérer en milieu acétonique, ce fut avec le même insuccès. L'acétone une fois distillée, et le résidu chauffé au bain d'huile pour enlever l'iodure de butyle qui n'avait pas réagi, j'ai retrouvé, dans le résidu, l'hexaméthylène-tétramine presque pure. Un dosage d'azote a donné effectivement 38,1 % au lieu de 40.

IV° Combinaisons dérivées de l'alcool butylique tertiaire

L'alcool butylique tertiaire avait été antérieurement préparé au laboratoire par M. Ville en faisant agir de l'iodure de méthyl-magnésium sur de l'acétone.

Iodure de butyle tertiaire $(\text{CH}^3)^3. \text{CI.}$

Ce corps a été obtenu par action de l'acide iodhydrique à 57 % sur l'alcool butylique tertiaire. On a opéré sur de trop petites quantités pour pouvoir donner un chiffre de rendement; la réaction se fait bien.

Action de l'iodure de butyle tertiaire sur l'hexaméthylène-tétramine

On a chauffé 8 heures à reflux au bain-marie un mélange de :

Hexaméthylène-tétramine	2 g. 8
Chloroforme	28 ^{cm} ³
Iodure de butyle tertiaire	4 g. 8 soit 3 ^{cm} ³

Au bout de ce temps, on a essoré un produit qui a été lavé au chloroforme, puis séché; il pesait 2 g. 82. Ce corps avait une franche saveur acidulée, sans amertume; il était jaunâtre. L'analyse en a été faite, le produit s'est trouvé être de l'iodhydrate d'hexaméthylène-tétramine légèrement impur.

Substance	I	Calculé pour
	0 ^g ,3853	$\text{C}^6\text{H}^{12}\text{N}^4.\text{IH}$
Eau de baryte $\frac{\text{N}}{3.58}$ (phtaléine)	4 ^{cm} ³,85	
AgI	0 ^g ,3357	
Acidité % en IH trouvée	44,99	47,71
I % trouvé	44,07	47,38

Le chloroforme essoré a été distillé au bain-marie. Il restait dans le ballon un produit blanc qui, traité par l'eau, s'est séparé en deux couches : une couche supérieure aqueuse, une couche plus dense constituée par de l'iodure. La couche aqueuse a été filtrée; elle était incolore. Traitée par l'azotate d'argent, elle donnait un

abondant précipité blanc presque totalement soluble dans l'acide azotique bouillant, il ne restait qu'un faible résidu d'iodure d'argent. Cette solution aqueuse, additionnée de lessive de soude, donnait un trouble blanc qui disparaissait lorsqu'on tiédissait la liqueur; il se développait alors une odeur aminée. (L'hexaméthylène-tétramine en solution aqueuse donne, par addition de lessive de soude, un trouble blanc analogue; mais si on tiédit la liqueur, ce trouble ne disparaît pas; à l'ébullition il se rassemble en un précipité, enfin il ne se développe aucune odeur aminée). Le chloroforme essoré contenait donc : de l'iodure de butyle tertiaire, de l'hexaméthylène-tétramine, des iodures solubles dans l'eau et le chloroforme; sans doute des iodures de bases organiques.

Donc, des quatre iodures butyliques, seul l'iodure normal se combine quantitativement à l'hexaméthylène-tétramine, l'iodure d'isobutyle réagit beaucoup moins bien et donne un sel d'ammonium quaternaire impur; enfin, avec les iodures secondaire et tertiaire, en suivant la technique habituelle, on n'a pas obtenu de combinaisons. Ces résultats suggèrent des rapprochements avec ceux obtenus récemment par M. Picon. Il a montré que, vis-à-vis de l'acétylène sodé, les iodures contenant le groupement $\text{—CH}^2\text{.CH}^2\text{I}$ réagissaient régulièrement avec formation de carbures acétyléniques. $\text{CH}\equiv\text{CR}$, tandis que ceux contenant le groupement $\text{—CRH.CH}^2\text{I}$ perdaient IH , en donnant le carbure éthylnique : —CR=CH^2 . Ici, pourtant, il semble que ce ne soit qu'une question de plus ou moins grande réactivité, tandis que dans les recherches de M. Picon, chaque réaction suit son cours intégral. Quoi qu'il en soit, ces résultats m'ont conduite à entreprendre l'étude des iodures amyliques dont il est question dans un autre chapitre.

CHAPITRE II

Action sur l'hexaméthylène-tétramine de l'iodure d'amyle provenant de l'alcool amylique de fermentation

On vient de voir que l'iodure de butyle normal et l'iodure d'isobutyle ne se combinent pas avec la même facilité à l'hexaméthylène-tétramine. Si l'on considère les constitutions de ces deux iodures :



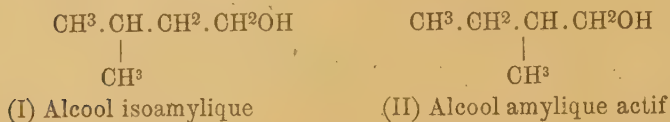
Iodure butylique normal



Iodure d'isobutyle

on voit qu'ils diffèrent en ce que le CH^2 , voisin du CH^2 intéressé à la réaction, est substitué dans le second, tandis qu'il ne l'est pas dans le premier. S'agissait-il d'une propriété spéciale à ces deux corps, ou pouvait-on la considérer plutôt comme un cas particulier d'une propriété plus étendue ? Était-ce dû tout simplement à ce que la chaîne carbonée de l'iodure d'isobutyle était ramifiée, tandis que celle de l'autre iodure ne l'était pas ?

On aurait pu le vérifier en prenant séparément, à l'état pur, les iodures correspondant à l'alcool amylique de fermentation qui, comme on le sait, est un mélange de deux alcools : l'alcool isoamylique (I) et l'alcool amylique actif (II).



En effet, le premier aurait une chaîne ramifiée avec un CH^2 non substitué au voisinage du groupement iodé CH^2I ; le second, une chaîne ramifiée avec ce CH^2 substitué. Or M. Delépine a déjà apporté une réponse à la seconde question : il a indiqué, sans plus de précision, que l'iodure d'amyle préparé avec de l'alcool amylique commercial se combinait à l'hexaméthylène-tétramine. Il est donc certain que la présence seule d'une chaîne ramifiée n'est pas un obstacle à la réaction ; mais la première question reste entière, car il n'a pas dit quelles étaient les proportions des deux constituants ; il était possible que le mélange fut très riche en iodure d'isoamyle et, comme on emploie un excès d'iodure, il y aurait eu suffisamment d'iodure d'isoamyle pour assurer un rendement normal.

J'ai donc été amenée à voir si l'iodure actif se combinait moins bien à l'hexaméthylène-tétramine que l'iodure d'isoamyle, il y avait peut-être là un moyen d'enrichir un iodure préparé à partir de l'alcool commercial en iodure actif ; ceci fut vérifié.

Devant la difficulté de me procurer de l'iodure d'amyle actif pur (j'entends absolument pur, c'est-à-dire celui qui a pour pouvoir rotatoire $[\alpha_D]_{20} = -5^\circ 90$ et pour densité $d_0 = 0.825$, soit une fois et un quart le pouvoir rotatoire des iodures obtenus à partir des alcools les plus riches préparés par Le Bel), je me suis

contentée d'iodure préparé avec un alcool commercial très riche. Cet alcool examiné au polarimètre, dans un tube de 2 dcm, déterminait une rotation de $-6^{\circ}54'$; son titre était donc de 72 % en alcool amylique actif.

Iodure d'amyle préparé à partir de cet alcool amylique commercial

La méthode suivie fut celle de James et Morris; on obtint des rendements de 81 %. L'alcool actif semble s'éthérifier moins vite que l'alcool isoamylique : en fractionnant la distillation, les derniers produits passés sont plus riches en iodure actif, mais cette différence est tellement faible qu'elle peut être due à une trace d'alcool. L'alcool étant un peu plus lévogyre que l'iodure n'est dextrogyre, la moindre trace d'alcool diminue sensiblement le pouvoir rotatoire de l'iodure, et entraîne une erreur par défaut quant à la teneur en iodure actif de l'iodure considéré.

Le fractionnement a en effet donné des iodures qui, après décoloration au mercure, examinés au polarimètre en lumière jaune, dans un tube de 1 dcm, donnent des rotations de $5^{\circ}14'$, $5^{\circ}18'$, $5^{\circ}20'$, $5^{\circ}34'$, $5^{\circ}36'$, $5^{\circ}40'$, $5^{\circ}54'$; ce qui correspond à des teneurs en iodure actif de 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66 % puisque le pouvoir rotatoire de l'iodure pur est $[\alpha_D] = 5^{\circ}64'$, et sa densité $d_{20} = 1,524$. Comme l'on est parti d'un alcool dont la teneur était de 72 %, en admettant que l'iodure actif et l'iodure d'isoamyle se préparent avec les mêmes rendements, la moyenne arithmétique des teneurs en iodure actif des iodures obtenus devrait être de 72 %. Tout calcul fait, elle se trouve n'être que de 64 %. Ceci peut être dû soit à des traces d'alcool, soit à ce que l'acide iodhydrique éthérifie moins bien l'alcool actif que l'alcool isoamylique.

ACTION DE L'HEXAMÉTHYLÈNE-TÉTRAMINE

SUR L'IODURE D'AMYLE DE L'ALCOOL PRÉCÉDENT.

L'hexaméthylène-tétramine, en solution chloroformique, a été additionnée d'une fois et quart la quantité moléculaire correspondante d'iodure. On a chauffé à reflux 15 heures au bain-marie. Le produit a été essoré, et le chloroforme lavé par décantations successives à l'eau distillée jusqu'à ce que l'eau de lavage ne précipite plus par l'azotate d'argent (hexaméthylène-tétramine et peut être iodures solubles dans l'eau et le chloroforme). La liqueur chloroformique, une fois séchée sur du chlorure de calcium, a été distillée d'abord au bain-marie (à 63°, le chloroforme passe), puis au bain d'huile (l'iodure passe de 145° à 147°). Dans le ballon, il restait une masse visqueuse, incristallisable, brun-rougeâtre. L'iodure ainsi distillé était à peine coloré; on l'a agité avec du mercure, puis examiné au polarimètre, en lumière jaune, dans un tube de 1 dcm.

Trois expériences furent faites : dans la première j'avais mis un grand excès d'iodure (1 fois 3/4 la quantité théorique) et séparé le produit formé après 8 heures pour voir si le chauffage du liquide filtré donnait de nouveau de l'iodoamylate; comme il s'en formait encore une quantité appréciable, j'ai chauffé encore 7 heures; dans les deux expériences suivantes, je n'ai mis qu'un léger excès d'iodure (1 fois 1/4 la quantité théorique) et le chauffage fut interrompu pendant 15 heures. Voici les résultats :

$C^6H^{12}N^4$	Iodure employé	Produit obtenu	Iodure distillé
20 g.	50 g. ayant $\rho = 4.76$	17 g.	21 g. ayant $\rho = 5.83$ t = 21°
21 g.	37 g. 5°58	12 g.	{ 7 g. 5 6°20 t = 21° 12 g. 5 6°70 t = 21°
21 g.	36 g. 5°76	11 g.	{ 5 g. 5 6°53 t = 21° 12 g. 6°83 t = 21°

Ainsi qu'il était prévu, on est donc arrivé à enrichir l'iodure d'amyle en iodure actif et, par ce procédé, on gagne en moyenne 1°07 d'activité; on a, en effet, les chiffres suivants :

Rotation de l'iodure employé	Rotation moyenne de l'iodure obtenu	Gain moyen	Rotation maxima de l'iodure obtenu	Gain maxima
4°76	5°83	1°07		
5°58	5°51	1°07	6°70	1°12
5°76	6°77	1°01	6°83	1°07

Quant à l'activité globale, elle ne se retrouve qu'en partie, 60 % environ,

Activité globale de l'iodure dont on est parti	Activité globale de l'iodure obtenu
4°76 × 50 = 238°	5°83 × 21 = 122°43
5°58 × 58 = 206°32	6°20 × 7.5 + 6°70 × 12.5 = 130°25
5°74 × 36 = 207°36	6°53 × 5.5 + 6°83 × 12 = 117°87

L'iodoamylate d'hexaméthylène-tétramine, obtenu après chauffe de 7 heures, semble bien être le produit décrit par M. Delépine. Il fond à 155°, comme il l'a indiqué, et jaunit à partir de 125°; malheureusement, les points de fusion précédés de ce jaunissement ne permettent pas d'affirmer que les produits de différentes préparations sont réellement identiques. Une solution aussi concentrée que possible, 2 g. pour 50 cm³, examinée au polarimètre dans un tube de 5 dm, ne détermine aucune déviation. Si donc ce corps est actif, son pouvoir rotatoire $[\alpha_D]$ est tel que :

$$-\frac{\varepsilon \times 50}{5 \times 2} < [\alpha_D] < \frac{\varepsilon \times 50}{5 \times 2}$$

$$-5\varepsilon < [\alpha_D] < +5\varepsilon$$

« étant l'erreur que l'on est susceptible de faire dans la lecture polarimétrique soit $2'$, on a donc :

$$- 10' < [\alpha_D] < + 10'$$

Masse visqueuse restant dans le ballon après le distillation de l'iodure

Ce résidu est fortement coloré en brun rougeâtre. Il est insoluble dans l'eau, soluble dans le chloroforme, précipitable par l'éther. Traité par la lessive de soude, il donne des bases d'odeur aminée. On y a dosé l'azote et l'iode.

Dosage de l'azote Substance : 0^g,2744

CINH⁺ : 0,0810

N % : 7,72

Dosage de l'iode Substance : 0,6025

IAg : 0,2862

I % : 25,66

Ce qui donne le rapport NI³,¹⁵.

PRODUITS OBTENUS PAR CHAUFFE PROLONGÉE

On a essayé, pour enrichir davantage l'iodure, de prolonger la réaction. La liqueur continue à précipiter, mais les produits obtenus diffèrent de l'iodoamylate. C'est ce qu'a remarqué également M. Deroux (1). Enfin, lors de la distillation, on ne retrouve que peu d'iodure; il passe des produits basiques. L'expérience était la suivante : on a chauffé à reflux 35 g. d'hexaméthylène-tétramine en solution chloroformique avec 50 g. d'iodure d'amyle. On chauffe successivement

1. E. DEROUX, *Thèse de Doctorat d'Université (Pharmacie)*, Paris 1920. p. 10.

11 heures, puis 11 heures, puis 17 heures, 17 heures, 5 heures, on essore entre chaque période de chauffe et on obtient successivement 15 g. d'iodoamylate, 11 g. 7 de produit (produit n° 2), 7 g. 2 (produit n° 3), 3 g. 9 (produit n° 4), 2 g. (produit n° 5).

Ces derniers produits ont une acidité faible, une plus forte teneur en iode et en azote que l'iodoamylate d'hexaméthylène-tétramine. Alors que l'iodoamylate d'hexaméthylène-tétramine a une acidité nulle, une teneur de 37,57 % d'iode et de 16,56 d'azote, le produit n° 2 a une acidité de 8 % exprimée en HI et contient 44,25 % d'iode, le produit n° 5 a une acidité de 2 % et contient 44,71 % d'iode, le produit n° 3 contient 20,84 d'azote pour cent. Enfin leur point de fusion est nettement différent de celui de l'iodoamylate : L'iodoamylate fond à 155°, le produit n° 2 fond entre 163° et 167°, la fusion se fait mal, les produits 3 et 4 jaunissent à partir de 175°, fondent à 184°, ils se décomposent au moment de la fusion avec dégagement d'iode.

DISTILLATION FRACTIONNÉE DE L'ALCOOL AMYLIQUE COMMERCIAL.

Ayant d'une part, dépensé tout l'alcool amylique enrichi qu'on avait pu me procurer, le produit étant, d'autre part, fort coûteux et assez difficile à obtenir, je me suis demandée si je ne pourrais pas enrichir moi-même de l'alcool commercial. Je suis partie d'alcool amylique commercial et l'ai soumis à la distillation fractionnée. Guye (1) dit que la séparation de l'alcool isoamylique et de l'alcool amylique actif par simple distillation ne paraît pas devoir fournir un procédé pra-

1. GUYE, (Ph. A.) : *Bull. Soc. Chim.*, [3], t. XXV, p. 544; 1901.

tique de préparation de l'alcool actif, qu'après plusieurs fractionnements par $1/10^{\circ}$ de degré, on ne gagne guère que $0^{\circ}1$ à $0^{\circ}3$ suivant les alcools dont on part. Avec un appareil actuellement installé au laboratoire de M. Delépine, on est arrivé, par fractionnement, à gagner $0^{\circ}22$ d'activité. C'est un appareil à entraînement par la vapeur d'eau. Les vapeurs se fractionnent dans un serpentín de plomb de 7 spires et de 2 m. 50 de haut, puis sont condensées par un réfrigérant. C'est tout simplement un long tube de plomb à eau, que l'on a enroulé sur un support, de façon à disposer les spires à une distance convenable, soit 40 centimètres.

La distillation de l'alcool amylique y fut faite par portions de 250 cm^3 . Pour cet entraînement, il fallait 1 l. 25 d'eau. On fractionnait soit par dixième, soit en prenant $1/10$, $1/5$, $1/5$, $1/5$, $1/10$, $1/10$, $1/10$. L'eau et l'alcool passaient à la distillation dans les proportions de 25 cm^3 d'alcool pour 17 cm^3 5 d'eau, soit 58 cm^3 d'alcool pour 100 cm^3 de mélange. Ces proportions étaient sensiblement constantes du commencement à la fin de la distillation. L'alcool décanté était trouble, mais s'éclaircissait par un repos de quelques heures et on pouvait l'examiner au polarimètre, sans qu'il fut nécessaire de dessécher sur du chlorure de calcium.

Les eaux de décantation des diverses opérations régénèrent, par entraînement à la vapeur, une partie de l'alcool dont elles sont saturées.

De nombreux fractionnements ont donné les résultats suivants :

1^{re} Série d'expériences : Fractionnement par dixièmes

Déviation à l'origine au tube de 2 dm.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Moyenne
	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{10}$	
	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
1°42'	2°10'	2°2'	1°50'	1°48'	1°46'	1°44'	1°42'	1°38'	1°26'	1°2'	1°42'
1°34	2°4	1°56	1°50	1°46	1°42	1°38	1°26	1°26	1°8	0°52	1°34'

2^e Série d'expériences : Fractionnement par dixièmes et cinquièmes

Déviatiou à l'origine sous 2 dcm	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{10}$	Moyenne
1°1'	1°42'	1°26'	1°16'	1°6'	0°50'	0°40'	0°38'	1°
1°43	2°26	2°10	1°58	1°46	1°40	1°12	0°50	1°43
1°54	2°32	2°18	2°10	1°56	1°36	1°12	0°48	1°54
1°56	2°28	2°14	2°8	1°58	1°42	1°24	0°50	1°54
2°8	2°26	2°30	2°20	2°12	2°10	1°50	1°24	2°10
2°12	2°40	2°40	2°26	2°12	2°4	1°40	1°20	2°14
2°16	2°52	2°42	2°28	2°10	1°54	1°44	1°24	2°15
2°27	2°56	2°56	2°46	2°26	2°6	1°46	1°20	2°26
2°32	2°50	3°2	2°48	2°28	2°	1°50	1°34	2°30
2°48	2°54	3°20	3°12	2°50	2°14	1°56	1°40	2°45
3°42	4°2	4°10	3°54	3°38	3°18	3°4	2°22	3°38
Enrichissement moyen ...	28'	27'				36'	56'	

Etant donné que l'alcool passe entièrement à la distillation, la moyenne arithmétique des rotations des produits fractionnés doit être égale à la rotation d'origine. C'est ce qui se trouve vérifié.

Les alcools distillés n'étant pas très purs, le premier et le dernier dixième sont impurs et la lecture polarimétrique correspondante se trouve entachée d'erreur. L'ensemble du produit de tête avait une déviation de $-2^{\circ}4'$, quant au produit de queue, il était jaune, inactif sur la lumière polarisée et passait dans la proportion de 16 de produit pour 84 d'eau, soit 100 de mélange.

En moyenne on est arrivé à gagner $27'$, soit $0^{\circ}45$ de rotation, sous un tube de 2 dcm, pour les trois premiers dixièmes de l'alcool distillé. Ceci correspond à un gain d'activité de $\frac{0^{\circ}45}{2} = 0^{\circ}23$. Quant aux derniers dixièmes, ils sont en moyenne appauvris de $36'$ et $56'$ ce qui correspond à une perte d'activité de $0^{\circ}30$ et de $0^{\circ}46$.

Quoiqu'ayant obtenu, par ce procédé, des fractionnements meilleurs que ceux qu'a obtenus Guye par simple distillation fractionnée, cette méthode est loin de four-

nir un procédé pratique d'obtention de l'alcool amylique actif pur. Quelques alcools industriels ont été examinés au polarimètre. Sous un tube de 2 dcm, un alcool de tête présente une rotation de 2°20; un produit moyen, 3°; une portion de queue, 3°13. En partant d'un alcool industriel tournant de 3°16 sous 2 dcm, soit 1°58 sous 1 dcm, alors que l'alcool pur tourne de 4°78 sous cette même épaisseur, il faudrait théoriquement faire :

$$\frac{4.78 - 1.58}{0.23} = \frac{3.2}{0.23} = 14 \text{ opérations}$$

(ceci en leur supposant une efficacité constante, ce qui est peu probable). Quoi qu'il en soit, pour obtenir 1 litre d'alcool actif, en ne faisant que 14 opérations, il faudrait partir de x litres d'alcool commercial tel que :

$$x \left(\frac{3}{10} \right)^{14} = 1$$

$$x = \left(\frac{10}{3} \right)^{14}$$

$$\log x = 14 (\log 10 - \log 3) = 12.4054$$

$$x = 25.4 \times 10^{10}$$

CHAPITRE III

Action comparée de divers autres iodures sur l'hexaméthylène-tétramine

J'ai examiné l'action d'iodures primaires, secondaires et tertiaires en vue de généraliser les observations déjà faites.

1° Iodures d'alcools primaires

iodo-N-PROPYLATE D'HEXAMÉTHYLÈNE-TÉTRAMINE



L'iodure de propyle normal (iodo-1-propane) provenait du laboratoire.

Je suis partie de :

Hexaméthylène-tétramine	7 g.
Chloroforme	70 ^{cm} ³
Iodure de <i>n</i> propyle	10 g.

Après 2 heures de chauffe, on obtient 9 g. 5 de produit; en chauffant encore 3 heures, on recueille à nouveau 3 g. de sel d'ammonium quaternaire. Le poids moléculaire du corps étant 310, les rendements, après 5 heures de chauffage, sont déjà de 80 % de la théorie.

C'est un produit blanc, amer; il fond à 138°, la fusion est accompagnée d'un dégagement gazeux et précédée d'un jaunissement de la substance. M. Deroux (1) donne 198° pour le point de fusion instantané. Ce corps répond bien à la formule $C^6H^{12}N^4.C^3H^7I$ comme le confirme l'analyse.

	I	II	Calculé pour $C^6H^{12}N^4.C^3H^7I$
Substance	0 ^g ,3735	0 ^g ,5717	
Acidité à la phtaléine		nulle	
AgI	0 ^g ,2801	0 ^g ,4285	
I % trouvé	40,51	40,49	40,96

iodo-N-octylate d'hexaméthylène-tétramine
 $C^6H^{12}N^4.C^8H^{17}_nI$

L'iodure d'octyle normal (iodo-1-octane) a été préparé par la méthode à l'iode et au phosphore rouge; n'ayant pu m'en procurer dans le commerce, j'ai dû me contenter d'une petite quantité (0 gr. 6) d'alcool octylique normal provenant du laboratoire.

Je suis partie pour la préparation du sel d'ammonium quaternaire de :

Hexaméthylène-tétramine	0 g. 280
Chloroforme	3 cm ³
Iodure d'octyle normal	0 g. 600

A froid, il s'est formé un trouble blanc immédiat. On a chauffé 3 heures au bain-marie avec réfrigérant à reflux. Le produit essoré, lavé, séché, pesait 0 g. 15. C'est un corps amer, peu soluble dans l'eau (La solubilité dans l'eau, à froid, des iodures d'ammonium quaternaire d'hexaméthylène-tétramine diminue à mesure que s'élève leur poids moléculaire). L'analyse a donné :

(1) E. DEROUX, *Thèse de Doctorat de l'Université (Pharmacie)*, Paris 1920 p. 8.

Substance	0g,1255	Calculé pour $C^6H^{12}N^4.C^8H^{17}I$
Acidité à la phtaléine	2 ^{gtes} eau baryte	$\frac{N}{3.58}$
AgI	0g,0945	
I % trouvé	40,67	33,68

L'analyse donne un résultat trop fort en iode, c'est déjà ce qui avait été obtenu avec l'iodure d'amyle et c'est aussi ce qu'a remarqué M. Deroux (1).

La liqueur chloroformique essorée, abandonnée à elle-même, précipite encore à froid.

2° Dérivés halogénés d'alcools secondaires

En fait d'alcools secondaires, je me suis adressée à deux de la série grasse : l'iodure d'isopropyle et celui d'octyle secondaire (caprylique); à un bromure de la série polyméthylénique : le bromure de cyclohexyle.

Action de l'iodure d'isopropyle sur l'hexaméthylène-tétramine

Je suis partie d'iodure d'isopropyle préparé par la méthode de James et Morris, à partir d'un alcool isopropylique provenant de l'hydrogénation de l'acétone, et d'acide iodhydrique aqueux à 57 %. Les rendements sont très bons.

Pour la préparation du sel d'ammonium quaternaire, les produits pris en réaction ont été :

Hexaméthylène-tétramine	14 g.
Choroforme	140 ^{cm³}
Iodure d'isopropyle (Iodo-1-méthyl-1-éthane)	21 g.

(1) E. DEROUX, *Thèse de Doctorat de l'Université (Pharmacie)*, Paris 1920, p. 12.

A froid, il ne se forme aucun trouble, on chauffe à reflux à l'ébullition et on sépare les divers produits.

Après 2 heures de chauffe, on obtient : 1 g. 55 de produit

8 nouvelles heures, 5 g.

8 autres heures, 2 g. 70

8 autres heures, sensiblement rien

Le premier et le deuxième produit fondent au tube capillaire à 133° ; la fusion est précédée d'un jaunissement et suivie d'une décomposition avec dégagement d'iode, le troisième fond vers 138° . L'analyse du premier produit a été faite, c'est bien de l'isopropylate d'hexaméthylène-tétramine.

Substance	0 ^s ,5344	Calculé pour $C^6H^{12}N^4.C^3H^7I$
Eau baryte réactif phtaléine	mgtes	
AgI	0 ^s ,4069	
1 % trouvé	41,13	40,96

Quant au chloroforme, au fur et à mesure que le temps de chauffe se prolonge, il devient de plus en plus foncé. Jaune très pâle après le premier essorage, il devient rouge à la fin. On distille alors au bain-marie : à 63° le chloroforme passe, de 63° à 68° il distille du chloroforme entraînant un peu d'iodure. Il reste alors dans le ballon une masse solide rouge car elle est imprégnée d'iodure. Elle se dissout dans 30 cm³ d'eau, l'iodure reste au fond. On filtre pour séparer la couche aqueuse de l'iodure. Cette solution aqueuse est rouge foncé. Par l'azotate d'argent, elle donne un précipité blanc abondant qui se dissout en grande partie dans l'acide azotique à chaud, il reste cependant un précipité d'iodure d'argent insoluble. Additionnée de lessive de soude, la solution aqueuse précipite à froid; à chaud, il se développe une odeur d'amine. On en conclut

que cette solution aqueuse contient d'une part de l'hexaméthylène-tétramine, de l'autre des iodures organiques solubles dans le chloroforme et dans l'eau, décomposables par la soude en produits basiques.

Action de l'iodure caprylique sur l'hexaméthylène-tétramine

L'iodure caprylique (Iodo-2-octane) a été préparé par action de l'iode et du phosphore rouge sur l'alcool caprylique : $\text{CH}_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{C}^6\text{H}^{13}$. Le mélange d'alcool, d'iode et de phosphore a été chauffé 4 heures au bain-marie avec réfrigérant à reflux, puis distillé sous pression réduite.

Pour étudier l'action de cet iodure sur l'hexaméthylène-tétramine, les quantités mises en réaction ont été :

Hexaméthylène-tétramine	2 g. 80
Chloroforme	28 ^{cm} ³
Iodure caprylique (iodo-2-octane)	6 g. 37 soit 5 ^{cm} ³

Il se produit à froid un léger trouble, on a chauffé 3 heures au bain-marie avec réfrigérant à reflux, puis essoré et lavé au chloroforme le précipité qui s'était formé. On a obtenu ainsi 0 g. 29 d'un produit jaunâtre, à saveur acide, très soluble dans l'eau : c'est de l'iodhydrate d'hexaméthylène-tétramine légèrement impur.

Substance		Calculé pour
		0 ^g ,1852 C ⁶ H ¹² N ⁴ .IH
Eau de baryte $\frac{\text{N}}{3.58}$ (réactif phtaléine)	2 ^{cm} ³,1	
Acidité % en IH trouvé	45,32	47,71
AgI	0 ^g ,1573	
I % trouvé	45,88	47,38

Les liqueurs chloroformiques abandonnées à elles-mêmes ne se troublent pas à la longue.

Action du bromure de cyclohexyle sur l'hexaméthylène-tétramine

Alors que les dérivés halogénés de la série benzénique se combinent très bien à l'hexaméthylène-tétramine, on n'a pas pu obtenir de sel quaternaire avec un bromure de la série polyméthylénique : le bromure de cyclohexyle. On a chauffé à reflux pendant plusieurs heures un mélange ainsi constitué :

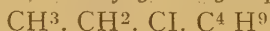
Hexaméthylène-tétramine	5 g.
Chloroforme	50 cm ³
Bromure de cyclohexyle	10 g.

Il ne s'est formé aucun précipité, la liqueur abandonnée à froid pendant plusieurs mois n'a pas déposé de cristaux.

3° Iodures d'alcools tertiaires

Je n'ai étudié que l'action d'un iodure tertiaire d'octyle sur l'hexaméthylène-tétramine.

Cet iodure était le méthyl³-iodo³-heptane :



Il a été préparé par la méthode à l'iode et au phosphore. L'alcool octylique tertiaire a été additionné de phosphore, puis d'iode par petites portions en refroidissant. On a ensuite chauffé 4 heures au bain-marie à 80°, puis distillé au bain d'huile sous pression réduite.

L'alcool octylique tertiaire dont on est parti, le méthyl³-heptanol³ : $\text{CH}^3. \text{CH}^2. \text{C}(\text{OH}). \text{C}^4 \text{H}^9$, prove-



nait du laboratoire, où il avait été préparé par action de l'iodure de butyl-magnésium sur la méthyl-éthyl-cétone.

Pour étudier l'action de cet iodure sur l'hexaméthylène-tétramine on a mis en réaction :

Hexaméthylène-tétramine	2 g. 80
Chloroforme	28 g.
Iodure d'octyle tertiaire	5 g.

Le mélange a été chauffé, à l'ébullition, à reflux au bain-marie pendant 3 heures. Il s'est formé un précipité abondant; la liqueur bouillait très mal. Ce précipité a été essoré, lavé au chloroforme; séché, il pesait 3 g.

C'était un produit blanc, léger, facilement pulvérisable, de saveur franchement acide, très soluble dans l'eau. L'analyse a montré que c'était de l'iodhydrate d'hexaméthylène-tétramine.

Substance	0 g, 5777	Calculé pour $C^6H^{12}N^4.IH$
Eau de baryte $\frac{N}{3.58}$ (réactif phtaléine)	7 ^{cm³} , 7	
IH % trouvé	47,61	47,71

CONCLUSIONS

I. — L'action comparée des quatre iodures de butyle a montré que seuls les iodures primaires se combinaient à l'hexaméthylène-tétramine; l'iodure secondaire $\text{CH}^3\text{.CH}^2\text{.CHI}$ et l'iodure tertiaire $(\text{CH}^3)^3\text{.CHI}$ ne donnent que de l'iodhydrate d'hexaméthylène-tétramine.

Les deux iodures primaires réagissent d'ailleurs d'une façon fort inégale. L'iodure normal $\text{CH}^3\text{.CH}^2\text{.CH}^2\text{.CH}^2\text{I}$ se comporte, à la vitesse de la réaction près, comme les iodures de méthyle ou d'éthyle; finalement le rendement est des plus satisfaisant. L'iodobutylate ainsi préparé a d'ailleurs offert les propriétés prévues : combinaisons avec l'iode, décomposition en sel de butylamine par l'alcool et l'acide chlorhydrique. L'étude de ses périodes a permis d'établir que les combinaisons obtenues en milieu aqueux et dont la teneur va de 2 à 5 atomes d'iode, se ramènent, par cristallisation dans l'alcool, à deux types bien définis : $\text{C}^6\text{H}^{12}\text{N}^4\text{.C}^4\text{H}^9\text{I. I}^2$ et $\text{C}^6\text{H}^{12}\text{N}^4\text{.C}^4\text{H}^9\text{I. I}^4$.

Comme cela a été déjà indiqué, il est impossible de fixer plus d'une molécule d'halogénalcoyle sur l'hexaméthylène-tétramine. Sans avoir résolu la question, on peut affirmer que le chauffage prolongé de la base avec un excès d'iodure de butyle normal, en milieu butylique, donne naissance à des réactions fort complexes. D'ailleurs, même dans la réaction habituelle en milieu chloroformique, il y a formation de produits secondaires solubles dans le chloroforme, se rattachant sans doute au même groupe de corps.

L'iodure d'isobutyle $(\text{CH}^3)_2\text{CH}.\text{CH}^2\text{I}$ se comporte bien moins activement que le précédent et encore le peu de produit obtenu est-il souillé d'iodhydrate.

II. — Les réactivités différentes des iodures primaires de butyle, ont suggéré l'idée que la même différence de réactivité se retrouverait avec les iodures de l'alcool amylique de fermentation, iodures qui reproduisent parallèlement les structures des composés butyliques. En fait, j'ai établi que l'action de l'iodure actif avait pour résultat un renforcement de l'activité de l'iodure résiduel.

A cette occasion, j'ai montré combien serait difficilement réalisable la préparation d'un iodure actif par enrichissement au moyen de la distillation, bien qu'à première vue on croie obtenir de bons résultats.

III. — Les enseignements tirés des expériences précédentes ont été généralisés. On peut en déduire les conclusions suivantes :

Les iodures primaires réagissent plus lentement si le poids moléculaire s'élève et il devient difficile d'avoir des combinaisons pures.

Les iodures secondaires, à part le premier terme, l'iodure d'isopropyle, ne donnent pas de sel quaternaire avec l'hexaméthylène-tétramine. Ils perdent de l'acide iodhydrique. Même le bromure de cyclohexyle n'a pas réagi du tout.

Les iodures tertiaires se décomposent encore plus aisément en donnant de l'iodhydrate d'hexaméthylène-tétramine.

VU. BON A IMPRIMER :

Le Président de thèse,
DELÉPINE.

VU :

Le Doyen de la Faculté,
H. GAUTIER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
PAUL APPELL.

